UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1944 N° 196

FIÈVRES CYCLIQUES ET HORMONES OVARIENNES

THÈSE

pour le Doctorat de l'Université
(Mention Médecine)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1944

PAR

Jacques R. WAYNBERG

Ancien Médecin-chef A. J. D. C. du D. P. Camp Bergen-Belsen
et du glorieux camp «Exodus-1947»

MEMBRES DU JURY.... MM. SENDRAIL, *Président.*
GUILHEM, GERAUD, RIEUNAU, *Assesseurs.*
POUILHÈS, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2

1949

FIÈVRES CYCLIQUES

ET

Hormones Ovariennes

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE-CALVET.

Professeurs honoraires
MM. RISPAL, MERIEL, RIBAUT, CLERMONT, LAFFORGUE, SERR GARIPUY

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	VALLOIS, LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)

	MM.
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Anatomie pathologique	FABRE (J.),
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale.	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE.
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine Sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT,
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD,

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET,
Anatomie	COULOUMA.

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	POULHES ch. d. f.
Histologie	BIMES, ch. des f.
Médecine	DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.),
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique Médicale	MARQUES.
Obstétrique	PONTONNIER, ch. d. f.
Pharmacie	COUTURIER.
Microbiologie	BOUISSET. (Maître de Conférence)

	MM.
Chirurgie	RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.),
Chimie générale pharmaceutique	BLANC. (Maître de conférence)
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU
Odonto-Stomatologie	CADENAT
Neuro-psychiatrie	GAYRAL. ch. d f.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX,
Législation pharmaceutique	BGUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET

	MM.
Parasitologie	LASSERRE
Cryptogamie	Mme DULUC-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BAISSET.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES,
Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX.
Mycologie	MORQUER

Secrétaire de la Faculté .... ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1944 N° 196

FIÈVRES CYCLIQUES ET HORMONES OVARIENNES

THESE

pour le Doctorat de l'Université
(Mention Médecine)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1944

PAR

Jacques R. WAYNBERG

Ancien Médecin-chef A. J. D. C. du D. P. Camp Bergen-Belsen
et du glorieux camp «Exodus-1947»

MEMBRES DU JURY.... MM. SENDRAIL, *Président.*
GUILHEM
GERAUD } *Assesseurs.*
RIEUNAU
POUILHÈS, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2

1949

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE

de ma chère Mère, vaillante, douce, charitable;

de mon Père, homme laborieux et juste;

de mon Frère aîné et sa famille;

de mes trois Sœurs et leurs familles;

de mes oncles et leurs familles;

tous disparus dans la tempête de la barbarie nazie au cours des années 40 du grand XX^{me} siècle de la haute civilisation germanique.

Je leur dois tout. Seul survivant inconsolable de cette nombreuse famille, dans ma peine immense, je ne puis, comme récompense pour leurs sacrifices consentis pour moi, que réaliser les nobles principes qu'ils m'ont inculqués dans l'exercice de ma profession en guérissant et en soulageant les souffrances des autres en guise de fleurs sur leurs tombes inexistantes.

De tous mes chers disparus, il ne me reste que le pieux souvenir.

Leur souvenir est comme un livre
[bien aimé
Qu'on lit sans cesse et qui jamais
[n'est refermé.
A. SEMAIN.

A LA MEMOIRE

DE

PAUL HAGUENAUER

Grand Rabin de Nancy

Chevalier de la Légion d'honneur à titre militaire

Croix de guerre

ardent patriote français disparu en déportation

MES CAMARADES DE RÉSISTANCE :

NATHAN HOSANSKI

Rabin de Toulouse

Croix de guerre à titre posthume

Résistant de la première heure

Disparu en déportation

JEAN PAPILLON

courageux agent de liaison

a trouvé une mort glorieuse en mission

MARCEL LANGER

Héroïque Martyr de la Résistance

guillotiné dans la prison de Toulouse en 1943

DES CAMARADES DU GROUPE « MATABIAU »

morts pour la libération de Toulouse

A TOUS LES MARTYRS DE LA LIBÉRATION DE LA FRANCE DU JOUG TEUTON

qui ont versé leur sang généreux pour que la France vive libre et heureuse, pour qu'elle connaisse des « lendemains qui chantent ».

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FAUCHER
Doyen de la Faculté des Lettres de Toulouse
ancien Président du Comité Clandestin d'Aide aux Etudiants

A MONSEIGNEUR DE SOLAGE
Recteur de l'Institut Catholique de Toulouse
admirable et courageux apôtre, ancien déporté

ET AUX AUTRES MEMBRES DE CE COMITÉ
Hommage respectueux et profonde reconnaissance au nom de tous ceux qu'ils ont aidés à survivre le fléau germanique.

A MES CHEFS ET CAMARADES
du Groupe de Résistance MATABIAU de Toulouse
du 36me Bataillon Médical
du 2me Régiment de la Haute-Garonne
du 14me R. I.
du 152me R. I.
aux 4.500 membres du glorieux bateau *Exodus 1947*

A HÉLÈNE HIRSCH
vaillante infirmière du camp Bergen-Belsen
ancienne déportée d'Auschwitz

Avec mes vifs remerciements pour son concours précieux dans l'accomplissement de ma mission de médecin-chef de ce camp de sinistre mémoire.

A MARIE ET JACKIE
Bien affectueusement.

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SENDRAIL

Professeur de Pathologie Générale et Expérimentale

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a fait le grand honneur d'en accepter la présidence.

En témoignage de respectueuse gratitude pour l'intérêt affectueux, la bienveillance paternelle qu'il nous a toujours réservés, les moments précieux qu'il a consacrés avec beaucoup de sollicitude pour nous réconforter et guider.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici avec une émotion toute particulière, notre profonde reconnaissance et notre grande admiration.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur GUILHEM
Professeur de Clinique Obstétricale

Hommage respectueux d'un élève à son distingué Maître;
d'un subalterne à son ancien chef commandant le 36me Bataillon médical.

Monsieur le Professeur GERAUD
Professeur agrégé à la Faculté

Avec notre profonde gratitude et indéfectible attachement pour sa vigilance et sa sollicitude à notre égard.

Monsieur le Professeur RIEUNAU
Professeur agrégé à la Faculté

Témoignage de notre vive reconnaissance.

Monsieur le Docteur POUILHES

Avec nos remerciements chaleureux pour ses encouragements et son accueil amical qu'il nous a toujours réservés et aussi en souvenir de notre présence commune au 36me Bataillon médical.

A MES MAITRES ET CAMARADES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

La précision du diagnostic et l'opportunité de l'indication thérapeutique sont, en Gynécologie, la règle dominante; elles sont la base du traitement rationnel et exactement dirigé, elles sont la garantie du succès.

Professeur FORGUE.

INTRODUCTION

Avec l'évolution de la chimie biologique et des connaissances médicales, l'interprétation de la « fièvre », symptome à la fois le plus banal et le plus anciennement connu, subissait des modifications très importantes. Considérée dans l'antiquité comme entité morbide et à la suite du triomphe des doctrines pastoriennes comme phénomène nécessairemnt lié à un processus infectieux aigü ou chronqiue, on sait maintenant qu'un organisme peut présenter un état fébrile en dehors de tout facteur inflammatoire.

L'existence des fièvres aseptiques admise depuis bien longtemps comme : les fièvres nerveuses, les fièvres musculaires, les fièvres sympathiques et, les dernières en date, les fièvres endocriniennes, nous impose une interprétation plus large et plus véridique du mécanisme des troubles thermiques. On admet que l'homiothermie est soumise à un contrôle neurohormonal parfaitement équilibré. De ce fait, il va de soi, que les glandes endocrines jouent un rôle de premier ordre dans le maintien de cet équilibre.

Dans ce modeste travail, nous nous proposons d'étudier les fièvres étant en rapport avec les hormones sexuelles au cours de la vie géni-

tale de la femme et pour lesquelles Hamburger propose le nom de « fièvres ovariennes ». L'existence de celles-ci admise pose, entre autres, le problème des relations entre l'appareil thermo-régulateur et l'ovaire, le problème diagnostic et, enfin le problème traitement.

Du point de vue pratique il est nécessaire de distinguer une fièvre ovarienne vraie d'une fièvre infectieuse mais activée par le cycle menstruel et aussi d'une fièvre hyperthyroïdienne très fréquente chez la femme. Dans l'administration du traitement, il faut penser à la thérapeutique agissant contre toute une série de manifestations très pénibles qui accompagnent cette fièvre, pouvant provoquer une atteinte grave de l'état général.

Avant d'aborder cette étude nous avons l'honneur de remercier très respectueusement notre distingué Maître, M. le Professeur Sandrail, qui nous a inspiré ce travail et qui nous a prodigué ses conseils avec la plus grande bienveillance.

HISTORIQUE

L'hyperthermie en rapport avec le cycle menstruel avait été reconnue dès le XVIIIème siècle par Théophile de Bordeu qui l'a décrite « comme une sorte de fièvre remarquable par son pouls particulier ». Cependant l'avènement de la thermométrie a permis d'aborder des études plus complètes et plus méthodiques de cette « sorte de fièvre ».

En 1870, Rabuteau attire l'attention sur la baisse de température pendant les règles par rapport à celle de la période intermenstruelle. Wunderlich précise que « l'éruption des règles est précédée d'une augmentation de température beaucoup plus souvent dans les cas morbides que dans les cas hygides; en outre les menstrues mettent souvent les femmes passagèrement dans la condition de tempéraments nerveux ou augmentent cette condition déjà existante, et alors il en résulte une grande variabilité de la température. Elles se compliquent parfois d'un accès fébricule chez certaines personnes de nature irritable. Hennig observe une hyperthermie pendant les 4 à 5 jours précédant les règles chez trois femmes en bonne santé.

Ce n'est qu'en 1884 que Reinl, se basant sur de nombreuses observations, pouvait conclure que très souvent on trouve une hyperthermie prémenstruelle, dont la corbe baisse au moment de l'établissement des règles qui atteint le minimum à la période intermenstruelle.

L'étude de l'évolution de la température se rapportant à 45 femmes observées pendant plusieurs mois amène Giles en 1897 aux conclusions suivantes : **le degré thermique a son Mn vers le milieu de la période intermenstruelle qui s'élève graduellement pour atteindre son Mx 2 jours avant le flux cataménial; puis il baisse assez brusquement le jour de l'apparition des règles et enfin il subit une seconde chute plus légère vers la fin des règles. Pendant les 7 jours qui suivent les règles, Giles a constaté une augmentation de la courbe thermique qui ensuite s'abaisse de nouveau pour accuser le Mn à la période intermenstruelle.**

D'autre part, les recherches de Mme Francillou et de Vignes ont amené ces auteurs aux conclusions analogues.

Néanmoins, un certain nombre d'auteurs comme Riebold, Besançon, Sabourin et, plus récemment, Caussimon et Bourgeois, n'admettent pas une hyperthermie prémenstruelle sans état pathologique plus ou moins apparent. Riebold, en particulier, en se basant sur des observations de 2.000 femmes suivies pendant 2 ans et chez lesquelles cet auteur n'a trouvé que 87 cas de fièvre ovarienne et ceci chez les femmes reconnues malades pour la plupart tuberculeuses, pense pouvoir affirmer que la fièvre pré-

menstruelle révèle des lésions, plus ou moins latentes et qu'elle n'existerait pas dans un organisme tout à fait indemne d'une atteinte pathologique. Jessen et Kraus voient dans cette hyperthermie un signe de tuberculose. La plupart de ces auteurs considérent la fièvre prémenstruelle sans tuberculose comme exceptionnelle.

Cependant M^me^ Haavelonque, sans se laisser intimider par ces affirmations, déclare dans sa thèse que, « toute fièvre prémenstruelle n'est pas nécessairemnt liée à la tuberculose.

A l'heure actuelle, étant donné les progrès réalisés dans l'endocrinologie moderne permettent la mise en évidence des fièvres d'origine hypophysaire, thyroïdienne, surrénalienne, etc..., on peut parfaitement admettre une perturbation thermique d'origine ovarienne, surtout que l'on connaît à présent la liaison étroite entre les fonctions de l'ovaire et celles de l'hypophyse.

QUELQUES NOTIONS SUR LA PHYSIOLOGIE DES OVAIRES

Depuis une quinzaine d'années des progrès considérables ont été réalisées dans le domaine de l'endocrinologie génitale. Grâce aux remarquables travaux des physiologistes anglo-américains (Evans, Allen, Doisy, Zuckermann), on comprend présentement le problème du déterminisme hormonal, des phénomènes œstraux, leur évolution cyclique ainsi que le rapport étroit existant entre le cycle ovarien et le jeu des deux hormones ovariennes qui elles-mêmes dépendent des hormones antehypophysaires.

L'ovaire est à la fois un organe producteur d'ovules et une glande à secrétion interne, dont l'influence sur l'évolution du sujet et sur diverses fonctions de l'organisme est d'une importance capitale. Il est solidaire de l'organisme par ses vaisseaux et ses nerfs constituent la voie de répercussions réciproques entre l'ovaire et l'organisme tout entier.

L'élément caractéristique de la structure histologique de l'ovaire est le follicule de De Graff à la forme d'une vésicule arrondie et translucide

d'un à un m/m et demi de diamètre contenant une hormone ovarienne appelée « folliculine ».

Depuis la puberté jusqu'à la ménopeuse, la femme normale présente une maturation régulière et périodique du follicule suivie par une rupture et son engagement dans la trompe où il attend la fécondation. La muqueuse ovarienne libérée du follicule subit une transformation histologique donnant naissance à un élément nouveau — appelé « corps jaune » et constituant une véritable glande endocrinienne qui devient le corps jaune de gestation si l'œuf est fécondé, ou bien il entre en involution au bout de quelques jours, laissant une cicatrice indélébile si l'œuf n'est pas fécondé. Dans ce dernier cas un nouveau cycle : maturation, rupture, émigration du follicule recommence.

Du point de vue physiologique on considère l'ovaire comme une double glande endocrine secrétant de nombreuses hormones dont toutes ne sont pas encore connues et fonctionnant d'une manière alternative en produisant tantôt l'ovule, tantôt le corps jaune chez la femme à une vie génitale normale dont la menstruation n'est pas interrompue ni par une grossesse, ni par une ménopause physiologique, pathologique ou chirurgicale.

Le cycle œstral étudié sur des petits rongeurs a permis de constater qu'il se compose de 3 phases principales, notamment le préœstrus, l'œstrus et le post-œstrus. Le préœstrus est caractérisé par la naissance et la maturation du follicule de De Graff. L'œstrus est marqué par la rupture de ce follicule, par la ponte ovulaire

ainsi que par la libération de la folliculine dans l'organisme produisant un état congestif des organes génitaux et des glandes mammaires. Enfin suit le post-œstrus qui se trouve sous la dépendance de nombreuses hormones comme la lutéine, ou la progestérone, la progestrine et autres, toutes secrétées par le corps jaune. Cette dernière période se traduit par une hyperplasie de la muqueuse utérine qui se prépare à recevoir dans les meilleures conditions l'œuf fécondé. En cas de non fécondation on assiste à une disparition du corps jaune suivie d'un nouveau cycle œstral.

Le problème du rapport entre l'involution du corps jaune et la maturation d'un nouveau follicule reste entier. Il reste à démontrer si la disparition du corps jaune favorise la maturation folliculaire ou bien si cette dernière amène la regression du corps jaune. Toutefois un fait semble être démontré, à savoir l'antagonisme réciproque existant entre la progestrine et la folliculine. D'après Courrier, c'est la folliculine qui provoquerait l'avortement du corps jaune.

L'ovaire, en tant que glande endocrine, subit obligatoirement l'influence de l'hypophyse, organe régulateur de tout le système endocrinien de l'organisme. Le rôle que joue cette dernière glande dans la secrétion des hormones ovariennes a été mis en évidence par les auteurs anglo-américains déjà mentoinnés. Collin, en France, a insisté sur l'influence du système nerveux sur les mécanismes hormonaux, et d'après cet auteur les réflexes génitaux iraient se répercuter jusqu'à sur l'hypophyse qui, par voie hormonale, déclenche l'ovulation.

Certains auteurs attribuent une intervention dans le phénomène périodique du cylce ovarien en cas de non fécondation au facteur nerveux, et ils localisent ce centre nerveux au niveau du diencéphale.

Il résulte de ces deux dernières thèses que la vie génitale de la femme est réglée par une action hormono-nerveuse où cependant, le phénomène hormonal semble être prépondérant tout au moins d'après les expériences faites sur des animaux dont le psychisme est difficilement contrôlable.

CONCEPTIONS ACTUELLES DES HORMONES SEXUELLES

Malgré les nombreuses et importantes découvertes réalisées au cours de ces dernières années dans le domaine des hormones sexuelles et, pour une bonne part en raison même de ces dévertes, bien des problèmes hormonaux restent en suspens et les acquisitions positives fournies à la clinique sont encore limitées dans leur application pratique.

Les hormones sexuelles appartiennent à un groupe de substances pour lesquelles on a proposé le terme générique d'**hormones stéroïdes** en raison de leur estructure et leur parenté chimique.

Leur dosage pondéral est quasi impossible en raison des trop faibles quantités d'hormones en circulation, ne dépassant pas une fraction de miligramme d'œstrus par litre de sang en dehors de la gestation. De ce fait, la recherche de ces hormones doit s'appuyer sur des méthodes fondées sur une propriété chimique comme la colorimetrie ou pharmacodynamique exprimant une réaction œstrogène ou endrogène.

D'autre part, les difficultés techniques ne pemettent qu'exceptionnellement d'exécuter des dosages dans le sang; ces derniers sont généralement réalisés dans l'urine, fournissant des résultats douteux d'un double point de vue : Qualitativement, on dose, à côté de l'hormone circulante l'**œstradiol** des produits d'excrétion : l'**œstrone**, l'**œstriol** ou seulement des produits d'excrétion, le **prégnandiol** au lieu de la **progestérone**, l'**androstérone** au lieu de la **testostérone.** Quantitativement, le rôle du rein comme facteur régulateur de l'excrétion hormonale est encore indéterminé.

Cependant, il est certain, malgré ces réserves, que la constatation d'un taux anormalement élevé ou anormalemnt faible soit de corps œstrogène, soit de prégnandiol accompagné de signes cliniques doit faire penser à un hyperfonctionnement ou à un hypofonctionnement des organes producteurs de ces substances.

LES CORPS ŒSTROGENES

Les corps œstrogènes sont des hormones caractérisées par leur faculté de provquer l'œstrus chez la femme et les femelles des mammifères. Ils peuvent être extraits des follicules ovariens et surtout des produits naturels tels que l'urine. Actuellement on en distingue trois corps, à savoir : l'**œstriol**, l'**œstrone** et l'**œstradiol.**

L'**œstriol** ou hormone placentaire, extraite de l'urine des femmes gravides, est caractérisée par une réaction phénolique forte.

L'**œstrone**, nom adopté par convention internationale pour désigner la **folliculine**, est une hormne ovarienne dont le rôle physiologique est de déclencher la prolifération de la muqueuse uterine avant l'ovulation et de provoquer l'apparition des caractères sexuels féminins. Extraite de l'urine de jument gravide, de femme enceinte, elle présente une réaction phénolique faible.

L'**œstradiol**, ou la dihydrofolliculine, est une substance voisine de l'œstrone, mais beaucoup plus active que cette dernière, que l'on considère comme la véritable hormone femelle. Elle est extraite des ovaires et de l'urine (Doisy, Schwente) et accuse une réaction phénolique faible.

Pour déceler l'existence de la fonction œstrogène on emploie deux méthodes : la méthode biolgique et la méthode chimique.

La méthode biologique se base sur une réaction pharmacodynamique se traduisant par le développement des voies génitales chez la femelle adulte castrée ou chez la femelle impubère.

On peut employer comme test le seuil d'apparition de la kératinisation vaginale chez des petits rongeurs comme la rate, la souris. Ce sont les tests d'Allen et Doisy et de Smith, ou bien, on recherche soit la formation du canal vaginal (test de Doisy et Curtis), soit le développement pondéral de l'utérus (test d'Astwood), d'application pratique plus difficile.

L'estimation de la fonction œstrogène par cette méthode est réalisée de la façon suivante : un extrait urinaire est préparé dans des conditions déterminées et son activité biologique est mesurée soit en valeur absolue, soit comparativement à l'action d'une certaine quantité d'hormone cristalisée, utilisée comme étalon de comparaison. On constate que, à poids égal, l'œstradiol est nettement plus actif (10 à 20 fois plus) que l'œstrone, tandis que l'œstriol est peu actif.

LA METHODE CHIMIQUE OU DOSAGE COLORIMETRIQUE

Connue sous le nom de réaction de Kober, elle a été étudiée en France par H. Bernard et Jayle.

Cette méthode est employée en tenant compte seulement du pouvoir chromogène total, donnant des résultats qui, exprimés en œstrones, sont plus élevés que ceux trouvés par la méthode biologique.

Cependant, l'interprétation de ces résultats est encore sujette à des nombreuses erreurs et nécessite des études plus approfondies.

Pratiquement, l'une ou l'autre de ces méthodes décèle chez la femme normale au cours de son cycle menstruel, deux maxima d'élimination de corps œstrogènes urinaires : l'un du 10^{e} au 15^{e} jour du cycle, l'autre moins constant, vers le 22^{e} ou le 24^{e} jour. Il s'ensuit que, le dosage de ces corps effectué comme l'a montré Béclère, au moment propice, prend une réelle valeur diagnostique.

Les taux mesurés dans de conditions déterminées de technique sont normalement aux environs de 200 à 400 U. J. Les valeurs inférieures à 200 U. J. correspondent à une hypofolliculinemie, les valeurs supérieures à 500 U. J. à une hyperfolliculinemie. (Beclère).

Les chiffres bas se rencontrent dans la période post-ménopansique normale et dans les amenorrhées secondaires des jeunes femmes d'origine congénitale.

Les chiffres élevés se voient dans les amenorrhées hyperhormonales, dans les hémorragies utérines des jeunes filles et celles d'origine congénitale des jeunes femmes, dans les amenorrhées post-ménopansiques et les hémorragies utérines pré-menopansiques et, enfin, dans les fibromes et les folliculomes.

Chez les sujets atteints de tumeurs de la cortico-surrénale, on note une forte élimination des corps œstrogènes, analogue à celle observée dans la seconde partie de la grossesse. Chez l'homme on trouve des traces d'œstrogènes dans l'urine.

HORMONES LUTEINIQUES

La lutéine, appellée aussi dans la nouvelle nomenclature **la progestérone**, est une hormone provenant de la sécrétion interne du corps jaune. Son rôle physiologique est de transformer la muqueuse utérine, hyperplasiée par la folliculine en endomètre prégravidique et de favoriser la fixation de l'œuf fécondé. Elle rend en outre possible l'évolution de la grossesse par son action inhibitrice sur la contractilité et la tonicité du muscle utérin.

La fonction lutéinique ne peut pas être appréciée directement par le dosage de la progostérone. Les conditions actuelles de technique ne permettent pas de l'extraire ni du sang ni de l'urine. Par contre, il est plus aisé de doser son produit de transformation et d'élimination : **le prégnandiol** par une méthode chimique soit par la technique de Henning et Browne (méthode pondérale), soit par la technique de Jayle (méthode colorimétrique).

L'élimination du prégnandiol est faible de 0,2 à 0,4 mgr. par 24 h. pendant la phase folliculinique; elle s'élève à 5-15 mgr. durant la phase lutéo-folliculinique et surtout au début de la grossesse. Cette élimination se maintient en plateau tant que la gestation se poursuit et s'abaisse brusquement au moment de l'accouchement onrmal au prématuré. Le dosage du prégnandiol est particulièrement indiqué en cas de menace d'accouchement prématuré ou dans l'avortement.

Hormones androgènes (la testostérone, l'androstérone)

Ce sont des hormones provenant des testicules de taureaux ou des urines de sujets mâles; elles provoquent l'apparition des caractères sexuels masculins. Ces corps se retrouvent chez la femme de 12 à 20 mgr. Ce taux baisse au milieu du cycle et augmente à la fin; il est un peu plus faible chez les femmes aménorrhéïques, menopausées ou castrées.

GENERALITES SUR LA THERMO-REGULATION ET LA FIEVRE

Dastre a dit : La vie se déroule entre deux numéros de l'échelle thermique. L'homme adulte, grâce à un pouvoir thermorégulateur arrive à maintenir, malgré les changements de température extérieure, sa température corporelle à un niveau à peu près uniforme. Toutefois ce système thermo-régulateur ne fonctionne qu'entre certaines limites de température. Si ces limites sont dépassées l'homéotherme se refroidit ou s'échauffe et finit par succomber. En effet, la vie cellulaire et le milieu intérieur de l'homme dépendent d'un optimum de température. La fièvre est l'expression d'une perturbation du dispositif régulateur nerveux dont le siège se trouve, d'après Greving, Bayette, Alfers et Herb, au niveau du diencéphale et dont les voies réflexes sont constituées par des filets sympathiques et parasympathiques (Von Issekutz). Ce centre constitue un véritable thermostat d'étude déclanchant par un phénomène réflexe des mécanismes compensateurs suivant son irrigation par un sang trop chaud ou trop froid, en donnant naissance à des

phénomènes thermogénétiques par transpiration cutanée ou à des phénomènes thermogénétiques par frissons. Cette thermo-régulation nerveuse reste en rapport étroit avec la régulation hormonale. Les actions endocrines du foie, de la thyroïde, des surrénales des gonades agissent en effet sur la thermo-régulation, soit directement en exerçant leurs influences sur les échanges, soit indirectement par médiation sympathique. On admet que le dérèglement du dispositif régulateur thermique peut résulter tantôt d'une atteinte nerveuse par traumatisme, encéphalite, tumeur, tantôt d'un déséquilibre hormonal, tantôt enfin, d'une exagération des oxydations tissulaires périphériques, par des dérivés nitrés du phénol ou bien par une albumine étrangère non tolérée par le milieu intérieur retentissant sur les centres spécialisés, provoquant la **fièvre protéinique de Vaughan.** D'après cette dernière théorie, la fièvre doit être considérée comme l'expression d'un conflit d'albumines dans le milieu intérieur dont le type évolutif dépend de l'état humoral du sujet, par conséquent un pénomène anaphylactique. Depuis les travaux d'Ughetti, de Bezançon et de M. P. Weil, on rattache les fièvres infectieuses à ce type de fièvre.

LES FIEVRES ENDOCRINIENNES

Nous avons déjà souligné le rôle important que jouent les glandes endocrines dans le maintien de la constante thermique et le mécanisme des troubles thermo-régulateurs. Les récentes acquisitions de l'endocrinologie ont permis d'établir que les disfonctionnements des glandes endocrines, y compris celui de l'ovaire, organe qui nous intéresse en particulier, peuvent provoquer des hyperthermies plus ou moins importantes, auxquelles on donne le nom de « fièvres endocriniennes », dont les mieux connues sont les hyperthyréoses, bien étudiées dans sa thèse par M^me^ Salvador. Ainsi on parle des fièvres hypophysaires au cours de certains états hypophysaires dus à des tumeurs de cette glande avec ou sans acromégalie, au diabète, des fièvres surrénaliennes dans des syndromes d'hyperpérinephrie, au cours des crises d'hypertension paroxystique en rapport avec une évolution d'un medullo-surrenalome. Marcel Labbé, Tinel et Doumer attirent l'attention sur le parallélisme existant entre les poussées thermiques et les phénomènes tensionnels.

Dans les chapitres qui vont suivre, nous nous occuperons des fièvres d'origine ovarienne.

LA FIEVRE ET L'HYPERFOLLICULINE

Ce sont les observations cliniques plutôt que les constatations expérimentales, souvent contradictoires, qui ont attiré l'attention des cliniciens sur une hyperthermie que présentent certaines femmes au cours de leur vie génitale, hyperthermie évoluant parallèlement à l'évolution du cycle menstruel.

On admet généralement que toute femme normale accuse une hausse thermique de quelques dixièmes de degré pendant la seconde moitié du cycle menstruel et qui prend fin à l'apparition des règles. Mais très souvent on trouve une courbe thermique dont les oscillations normales durant la période menstruelle et la première moitié du cycle vont en s'amplifiant depuis le moment de la ponte ovulaire (14 j.) jusqu'au début des règles. Dans la plupart des cas la nature de ces crises thermiques est méconnue et le praticien soupçonne une tuberculose latente ou bien classe la fièvre dans les « fièvres essentielles » après l'échec des recherches infructueuses physico-chimiques dont il dispose. Pourtant le médecin peut parfois être rapidement fixé sur cette mystérieuse fièvre en demandant à la patiente une courbe de sa température prise matin et soir et échelonnée sur plusieurs mois avec l'indication des périodes menstruelles.

Toutefois la signification pathoigique de ce type fébrile admis et reconnu reste encore obscure. Hamburger y voit le résultat d'une hyperfolliculinie en se basant sur le fait que l'élimination urinaire de la folliculine est toujurs augmentée au moment des périodes fébriles. Par ailleurs, Plantier a remarqué des poussées fébriles chez les nourrissons allaités par des nourrices réglées pendant les jours précédant leur menstruation.

D'autre part, les études des rapports des hormones sexuelles avec la thermo-régulation, restent encore l'objet des controverses. D'après Moricard, l'injection locale vulvaire des hormones œstrogènes occasionnerait une hyperthermie, tandis que d'autres ont trouvé dans la même expérience une hypothermie. Néanmoins, M. le Professeur Sendrail, en se basant sur ses observations que nous citons plus loin, affirme que cette fièvre coïncide dans la majorité des cas avec les symptomes du syndrome de surcharge folliculinique (hyperfolliculinie de Gilbert-Dreyfus). L'auteur pense qu'il ne faut pas attribuer cette hyperthermie à l'action pyritogène de la folliculine considérée isolément, étant donné que l'hyperfolliculinie est elle-même conditionnée par une atteinte primitive antehypophysaire; c'est donc au niveau de l'hypophyse en relation étroite avec les centres thermo-régulateurs du diencéphale qu'il faut rechercher le déterminisme initial de cette hyperthermie. Notre éminent Maître attire l'attention sur l'action thérapeutique efficace de la fièvre cyclique par l'administration des hormones antagonistes de la folliculine, à savoir : progestérone et endrogène.

TABLEAU D'ENSEMBLE DE L'HYPERFOLLICULINIE

C'est en 1922 déjà, que Schroder avait observé le syndrome de surcharge folliculinique chez des femmes atteintes de tumeurs ovariennes, en particulier de kystes folliculinaires ou tumeurs de la granulose. Ultérieurement, Varangot a observé que des simples troubles fonctionnels peuvent créer un tableau analogue traduisant soit une évolution défectueuse du follicule ou du corps jaune, soit une atteinte de l'antehypophyse qui, par ses gonadotrophines, régit l'activité cyclique de l'ovaire.

Ce syndrome comprend, d'après Gilbert-Dreyfus, des signes génitaux et des manifestations générales avec fièvre dont le trait d'union est constitué par l'action thérapeutique de la progestérone ou des androgènes.

Les manifestations d'ordre génital se traduisent d'abord par une congestion mammaire durant la semaine précédant les règles, les tubercules devenant saillants et le mamelon érectile. L'utérus augmente également de volume et les secrétions cervicales sont généralement accrues. Vers la période de la ponte ovulaire on assiste à une poussée congestive utérine donnant le syn-

drome du 14ème jour, s'accompagnant parfois d'une perte pseudo-menstruelle (obs. 1).

Cependant, on constate que les règles ne présentent pas de troubles caractéristiques de l'hyperfolliculinie. On trouve tantôt des métrorragies, tantôt de l'aménorrhée (aménorrhée hyperhormonale de Zondek). L'exploration cytohormonale par biopsie endo-utérine montre une hyperplasie kystique de la muqueuse que Moricard considère comme caractéristique, une prolifération de l'épithélium et un cedème du chorion. La surcharge folliculinique s'accompagne aussi parfois d'une augmentation de l'élimination urinaire de l'hormone mais celle-ci étant trop inconstante et très difficilement dosée par les techniques actuelles pour constituer une épreuve de valeur.

Quant aux manifestations générales que comporte ce syndrome, elles sont les plus diverses, déclenchées ou rythmées par la secrétion folliculinienne et justiciables de l'opothérapie lutéinique (Gilbert-Dreyfus). Ces troubles généraux peuvent se présenter sous des aspects divers et varient d'une malade à l'autre.

Ils se traduisent avant tout par un éréthisme cardiaque et par des signes neuro-circulatoires qui s'exagèrent à la période prémenstruelle. Parfois la malade accuse des crises à type asthmatique. Le Professeur Sendrail a observé un cas d'une jeune femme asthmatique traitée par plusieurs injections d'Evatmine par jour, ainsi que par de fortes doses d'éphédrine qui a vu cesser des crises d'asthme grâce à un traitement par le corps jeune ou la testostérone.

Hamburger, Baruk, David, Racine, et Mlle Lauret, décrivent une forme cérébrale d'hyperfolliculinie se tradiusant par des troubles d'ordre neurologique ou psychiatrique. Ces auteurs explorant la circulation cérébrale par la méthode de Riser, ont trouvé une importante vaso-dilatation des artérioles due à l'action des œstrogènes.

Toutefois, c'est la fièvre qui apparaît souvent comme symptome capital de ce syndrome; débutant vers le 12ème jour, elle se maintient jusqu'à l'apparition des règles. Cette fièvre, souvent discrète (37°8-38°2), peut s'amplifier et atteindre un degré plus accusé. Elle se distingue par sa longue durée, sa dépendance intime du cycle menstruel, sa faible amplitude entre la température du matin et celle du soir et, enfin, par la régularité de la courbe échelonnée sur plusieurs cycles menstruels. Nous montrerons plus loin que cette fièvre s'accompagne de nombreux troubles généraux, très importants et très divers comme : bouffées de chaleur, asthenie et troubles psychiques, algies musculaires, troubles cardiaques et vasculaires, etc.

ETUDE DES FIEVRES OVARIENNES

Comme nous l'avons déjà signalé, c'est Hamburger qui a donné le nom de « fièvres ovariennes » à ces poussées fébriles liées manifestement au cycle menstruel. Il s'agit, en effet, d'un véritable état pathologique provoqué par une perturbation thermique d'origine endothermique, s'accompagnant de nombreux troubles fonctionnels très disparates. Souvent, ces femmes se plaignant de divers troubles subjectifs, pourtant non confirmés par des examens anatomo-pathologiques et somatiques, sont considérées par le médecin traitant comme de vraies psychopathes qu'il traite comme telles. Il paraît donc utile et même indispensable de grouper l'ensemble de ces troubles en quelques groupes bien distincts.

Hamburger décrit cinq variétés de fièvres suivant la période du cycle durant laquelle survient les fièvres.

1° **Fièvre prémenstruelle :**

Type le plus fréquent, traduisant une exagération pathologique de l'hyperthermie prémenstruelle normale. Ce type reconnaît deux variétés : la **variété brève** se manifestant pendant 2 ou 3 jours précédant les règles, et la **variété lon-**

gue, pouvant survenir dès le milieu de la période entre deux règles.

2° **Fièvre menstruelle :**

Elle serait d'après Felcete, physiologique. Cependant ce type est plus fréquent dans les conditions pathologiques et n'existe que pendant les règles.

3° **Fièvre ovulaire :**

Il s'agit d'une hyperthermie en rapport avec la ponte ovulaire se situant entre le 12ème et le 16ème jour du cycle.

4° **Fièvre ovulaire et prémenstruelle :**

Là on assiste à deux poussées fébriles durant le même cycle, qui répondant l'une à la ponte ovulaire, l'autre aux jours précédant les règles.

5° **Fièvre ovarienne continue :**

Dans ce cas on observe une fièvre qui commence après la fin des règles et qui dure jusqu'à la veille des règles suivantes. Seule la période cataméniale est apyrétique.

Nous avons souligné qu'à côté de cette fièvre particulière ces malades présentaient toute une série de troubles subjectifs comme la fatigue, la lassitude physique et psychique des palpitations, des angoisses, troubles qui font rarement penser à la fonction menstruelle ou à une hyperthermie d'origine menstruelle. Aussi pour attirer l'attention sur l'importance pathologique de ces troubles dont le traitement approprié dépend d'une étiologie juste et prcéoce, on distingue, suivant la prédominance de tel ou tel trouble, quelques formes cliniques.

I. — FORMES PSYCHIQUES

Ce sont des malades âgées de 20 à 35 ans se plaignant d'angoisses indéfinissables survenant périodiquement et qui s'accompagnent de lassitude extrême avec parfois perte de mémoire. Ces malades deviennent incapables de se livrer à une activité nécessitant le moindre effort physique, la moindre énergie qu'elles croient avoir perdue à jamais, elles abandonnent leurs occupations habituelles et, prises de leurs « idées noires », elles pensent souvent au suicide pour en finir avec leurs souffrances insupportables. Il est de toute évidence que bien souvent ce tableau clinique fait penser à un état psychopathique, surtout quand on a affaire à des malades qui exagèrent leurs troubles qui deviennent l'objet de leurs constantes préoccupations. Par la suite une perte effective des forces physiques se surajoute à cette symptomatologie qui oblige ces malades à garder le lit.

Des autres femmes présentant des douleurs musculaires ou articulaires les empêchant de se tenir debout, surtout au moment de l'hyperthermie. Crevelink cite un cas d'une malade qui, atteinte de fièvre ovarienne depuis 4 ans, se plaignait d'insomnies avec bouffées de chaleur, tremblements des mains, amaigrissements, signes rappelant l'hyperthyroïdie. Ces symptomes disparaissaient dès l'apparition des règles et pendant la période apyrétique qui suivait la menstruation pour réapparaître au début du cyclle menstruel suivant, c'est-à-dire, vers le 14ème jour après les

règles. Une autre malade est venue consulter le même auteur pour les mêmes troubles en lui apportant les résultats négatifs de toute une série d'examens pratiqués au cours des années de sa maladie (examen du sang, des selles, d'urines, métabolisme basal, radiographie pulmonaire, radiographie de la vésicule biliaire). La patiente demandait son avis sur l'opportunité d'une intervention chirurgicale sur les voies biliaires, ne sachant plus à quel traitement elle devait avoir recours pour soulager son état. La malade avait abandonné l'idée de se marier, de poursuivre sa carrière, et elle était la proie d'un désarroi complet. Hamburger a observé un cas de fièvre ovarienne avec troubles mentaux très importants, allant jusqu'aux véritables hallucinations.

Ces formes psychiques méritent d'être reconnues par un diagnostic précoce et exact afin d'éviter de graves erreurs de thérapeutique.

II. — FORMES CARDIO-VASCULAIRES

Très souvent les malades atteintes de fièvres ovariennes accusent pendant les poussées fébriles des bouffées de chaleur, des sensations de battement dans les membres ou dans le creux épigastrique et parfois des vertiges. Ces états congestifs se reproduisent à plusieurs reprises dans la journée. D'autres malades, au contraire, ressentent des sensations de froid, d'engourdissement des mains, des pieds, des jambes, des cuisses, manifestations résultant d'un spasme

artériel amélioré par l'acétylcholine en injections sous-cutanées. Certaines malades, enfin, présentent durant la période de l'hyperthermie, des pénibles battements de cœur, ces véritables palpitations, chez lesquelles on constate souvent des extra-systoles. Elles éprouvent une angoisse telle qu'elles se croient atteintes d'angine de poitrine malgré les avis contraires du médecin.

Toutes ces manifestations subjectives ou objectives survienent pendant les périodes de fièvre et disparaissent avec elle pour réapparaître ensuite avec l'hyperthermie qui elle-même dépend du cycle menstruel.

III. — FORMES PSEUDO-TUBERCULEUSES OU PSEUDO-INFECTIEUSES

Depuis les travaux de Bezançon et de Sabaurin, on sait que les tuberculeuses présentent des fréquentes poussées thermiques prémenstruelles et menstruelles. Rien d'étonnant que le médecin en présence d'un état fébrile indéterminé chez une jeune femme qui suit le rythme menstruel pense avec raison à l'éventualité d'une tuberculose comme l'expression d'une première poussée évolutive de tuberculose pulmonaire malgré l'auscultation et l'examen radiologique négatifs et faute de mieux et pour ne pas négliger une cause si fréquente de fièvre menstruelle, on considère la fébricitante comme une tuberculose. Pourtant la cure de repos prolongé n'arrange pas les choses et à aucun moment on ne voit apparaître les lésions pulmonaires. Ainsi le pro-

blème de diagnostic reste entier et on est obligé d'envisager des autres hypothèses. Parfois on est enclin de penser à une colibacillose à forme de pyelite en se basant sur la constation de colibacilles dans les urines. D'autre fois, on incriminera une cholécystite, une salpingite ou autre infection localisée pouvant servir d'infection « focale » occasionnant d'après Riebold des pyrexies périodiques.

Néanmoins, l'élément le plus précieux du diagnostic de toutes ces formes cliniques des fièvres ovariennes est la courbe thermique dont l'étude attentative permet d'affirmer d'une manière à peu près certaine qu'il s'agit d'une fièvre d'origine ovarienne. La coïncidence régulière des poussées thermiques avec l'une des phases du cycle menstruel, est la signature de cette fièvre.

DIAGNOSTIC DES FIEVRES OVARIENNES

Le diagnostic de ces poussées fébriles se fait, comme nous l'avons déjà dit, d'après l'examen de la courbe thermique évoluant suivant un rythme particulier. Pour réaliser cette courbe il faut que la température des malades soit prise régulièrement matin et soir pendant plusieurs mois. On constatera alors que l'élévation thermique coïncide avec une phase bien déterminée du cycle menstruel, phase variable selon les sujets mais toujours la même chez la même malade et que, d'autre part, la température baisse dès l'apparition des règles, sauf dans les fièvres ovariennes dites menstruelles qui sont dûes d'après notre éminent Maître le Professeur Sendrail, à un dérèglement thyroïdien, où la pyrexie se manifeste au moment des règles.

Les investigations de laboratoire peuvent être aussi d'une grande valeur pour poser le diagnostic de fièvres ovariennes. L'étude de la folliculinurie présente en effet un grand intérêt. Dans une de ses observations, Hamburger constate une élévation de la folliculine urinaire répondant à la phase pyrétique et une baisse de la folliculinurie à la période d'apyrexie.

Ces fièvres se distinguent aussi par leur com-

portement particulier vis-à-vis de certains moyens thérapeutiques. D'après Mayerhoffer, Unverricht et Felcete, elles résisteraient aux antithermiques habituels et seraient calmées par la folliculine (Hamburger).

De Gennes a constaté une absence de leucocytose sanguine constante dans les fièvres par infection microbienne. Les fièvres d'origine ovarienne comme d'ailleurs les autres fièvres endocriniennes, ne présentent jamais de leucocytose.

Ce diagnostic s'impose aussi par la longue durée de ces fièvres généralement modérées avec un écart journalier entre le maximum et le minimum très faible donnant de ce fait une courbe thermique rappelant la monothermie du nourrisson et pouvant présenter un type inverse avec un maximum matinal. M^me^ Hovelacque a pu suivre une malade pendant huit ans et demi qui présentait un état fébrile dont la courbe thermique restait durant tout ce laps de temps sans changements.

Cependant le Professeur Sendrail fait remarquer que la constatation du caractère cyclique de la courbe thermique ne doit pas exclure l'intervention de facteurs pathologiques autres que le facteur ovarien. Des poussées fébriles peuvent se manifester chez des tuberculeuses dans la seconde moitié du cycle résultant de la sensibilisation de l'organisme à l'action pyrétogène du poumon bacillaire par le déséquilibre hormonal. Néanmoins, précise l'auteur, l'étude du comportement de l'organisme visà-vis du traitement hormonal doit constituer la pierre de touche du diagnostic.

ETIOLOGIE

A l'heure actuelle on ne possède pas encore de preuve formelle et suffisante de l'intervention unique de l'ovaire dans le déteminisme des fièvres ovariennes. Cependant on peut affirmer qu'elles restent en rapport étroit avec les hormones génitales ovariennes et hypophysaires. La clinique nous manifeste le rapport de ces fièvres avec la vie génitale de la femme par leur allure menstruelle et par leur cessation à la ménopause naturelle ou chirurgicale. D'autre part, le parallélisme de l'évolution de la courbe thermique et de la folliculinurie est un fait incontestable. Plantier a attiré l'attention sur certains états fébriles du nourrisson coïncidant avec les règles de la nourrice dont le lait contiendrait à ce moment-là une substance thermogène.

Certains auteurs pensent que les hormones génitales agissent par l'intermédiaire du corps thyroïde dont l'intervention dans les échanges et la thermorégulation est parfaitement établie. Pourtant on ne trouve aucun signe pathologique d'ordre thyroïdien chez ces malades ayant conservé un métabolisme basal normal. Reinmann cite une observation d'une malade atteinte d'une

fièvre prémenstruelle avec angoisse et tachycardie et chez laquelle une thyroïdectomie pratiquée sur la demande de la patiente a donné un résultat négatif.

Verzar et Arvay ont obtenu chez le rat thyroïdectomisé une hyperthermie par l'injection d'hormone œstrogène, montrant ainsi l'existence d'une fièvre dûe à l'action des hormones ovariennes sans intervention du corps thyroïde.

TRAITEMENT

Les moyens thérapeutiques des fièvres ovariennes sont encore assez limités. On fait appel surtout à l'hormonothérapie, soit à la progestérone (hormone du corps jaune, lutéine), soit aux endrogènes (hormone mâle, testostérone). Ces deux groupes d'hormones, quoique d'origine bien différente, jouissent à l'égard de l'organisme féminin, de propriétés dans l'ensemble presque superposables et ont une action antogoniste de l'œstradiol ou folliculine (Sendrail). La progestérone s'administre en injections intra-musculaires à des doses variant de 5 à 20 mgr. par jour, de 10 à 60 injections par cycle. Le propionate ou l'acétate de testostérone s'utilise en injections de 10 à 25 miligrammes par jour, de 50 à 100 par cycle. Cependant il faut éviter de fortes doses pour ne pas provoquer des modifications des caractères sexuels de la femme soumise à ce traitement de longue durée.

Avant de prescrire une de ces deux thérapeutiques il faut s'assurer si on a affaire à une insuffisance lutéinique ou à une hyperfolliculinie.

Dans le cas d'une insuffisance lutéinique primitive ou secondaire à l'hyperfolliculinie entravant la formation du corps jaune, il convient d'utiliser la progestérone. Si, au contraire, on se trouve en présence d'une hyperfolliculinie qui semble être primitive, c'est-à-dire à la suite de rupture de l'équilibre œstradiol-progestérone

sans modification de la secrétion lutéïnique, il est préférable de traiter la malade par la testostérone. D'autre part, on pratiquera des injections de gonadotrophine sérique (Roussel) ou choriale (Byla), si l'on soupçonne une insufisance anténypophysaire originelle. Enfin, si on a des raisons de supposer que le déséquilibre des hormones est dûe à une hyperthyroïde, on pourra avoir recours en outre à la diiodotyrosine.

Il est très important de préciser à quelle date il convient d'appliquer cette thérapeutique. Gilbert-Dreyfus envisage à cet égard trois éventualités :

1° Il s'agit d'une très forte hyperfolliculinie se manifestant durant toute la période intermenstruelle avec prédominance au 15ème jour; on est alors autorisé à traiter la malade par des injections d'hormones échelonnées durant tout le mois (éventualité très rare).

2° Dans l'éventualité d'une hyperfolliculinie proprement dite, il faut pratiquer des injections de testostérone, propionate ou acétate de préférence, vers le milieu du cycle, au début de la crise thermique du 12ème au 20ème jour environ.

3° Dans le cas d'un syndrome tardif, dans la 2ème quinzaine du cycle, dû à la rupture de l'équilibre folliculine-lutéine dans le sens de l'hypolutéine, on doit instaurer la thérapeutique de progestéorne après le 15ème jour.

Les résultats de l'hormonothérapie sont en général rapidement concluants. L'action thérapeutique s'exerce non seulement sur la fièvre,

mais aussi sur les troubles qui l'accompagnent.

A la suite du traitement on voit la fièvre se stabiliser progressivement au bout de deux ou trois périodes menstruelles, à un niveau normal; on constate aussi la disparition des troubles des règles et des autres signes pathologiques.

Cependant, malgré les précieuses acquisitions déjà obtenues au cours de ces dernières années dans le domaine de l'hormonologie, l'hormonothérapie sexuelle comporte toujours bien des incertitudes dans son application et des imperfections dans ses méthodes.

L'isolement chimique des gonadotrophines antéhypophysaires, en particulier, n'est pas encore réalisé et on peut pressentir combien leur rôle pourrait être décisif dans un processus tel que l'hyperthermie, dont la détermination est vraisemblablement surtout hypophysaire (Sendrail).

A côté de l'hormonothérapie on emploie le traitement par des procédés physio-thérapiques, en particulier par la diathemrie des glandes endocrines qui donne parfois des bons résultats. La diathermie agirait en stimulant les glandes (Dausset, Dejust et Ferrier). Ainsi dans les hypofolliculinuries on devrait utiliser la diathermie ovarienne et la diathermie mammaire (les glandes mammaires ayant une action frénatrice sur l'ovaire), agirait sur les syndromes hyperfolliculiniques. Il faut toutefois ajouter qu'actuellement les indications de cette méthode sont encore mal précisées et ses applications très délicates. Hamburger a obtenu une guérison de six mois par l'autohémothérapie.

LA COURBE THERMIQUE TEST PROGESTINIQUE

Les endocrinologistes considérent généralement la biopsie de l'endomètre utérin et le dosage du prégnandiol urinaire ocmme les seuls moyens d'appréciation de l'activité lutéinique. Or, R. Palmer montre que l'étude attentive de la courbe thermique au cours du cycle menstruel de la femme peut servir de test de cette activité.

Des troubles thermiques en rapport direct avec la vie génitale de la femme ont été démontrés depuis bien longtemps. Rubenstein constate en 1937 que chez la femme normale, la courbe des températures rectales prises le matin passait par un minimum à l'époque de l'ovulation probable et qu'une baisse thermique analogue pouvait être obtenue par injection de folliculine.

En 1938, Palmer, après une étude de la courbe thermique chez 30 femmes normales, signale que, la température rectale du matin au réveil est au-dessous de 37° en phase folliculaire et au-dessus de 37° en phase lutéale. L'hyperthermie se produit ainsi quatorze jours avant les règles suivantes, et elle redescend à 37° à la veille des règles. En 1939 le même auteur détermine la si-

gnification clinique de l'hyperthermie chez la femme normalement réglée et chez la femme non réglée.

Pour que cette courbe thermique ait une valeur clinique il faut qu'elle soit toujours rectale, prise avec le même thermomètre, au réveil et à la même heure.

I. — Chez la femme réglée régulièrement, un plateau prémenstruel d'hyperthermie légère d'une durée de 12 à 14 jours précédant les règles, traduit l'évolution d'un corps jaune normal. Un plateau thermique écourté exprime l'existence d'un corps jaune d'évolution abrégée. L'absence de tout plateau prémenstruel d'hyperthermie doit faire soupçonner une menstruation alutéale.

II. — Chez la femme non réglée à la suite d'une :

1) hysterectomie avec conservation des ovaires.
2) tuberculose destructive de l'endomètre.
3) absence congénitale du vagin et de l'utérus.
4) d'un curetage trop poussé.

L'existence périodique d'un plateau d'hyperthermie relative d'une durée de 10 à 14 jours traduit une formation périodique de corps jaunes, tandis que l'absence de toute hyperthermie fait penser à une absence de formation de corps jaunes. Le décalage thermique peut être le premier signe d'une reprise complète des fonctions de l'ovaire.

L'existence périodique d'un plateau d'hyperthermie de 37°2 à 37°4 qui se prolonge plus de 16 jours peut faire penser à une gestation débutante. Souvent, dans les 2 premiers mois de la gestation, la température du matin est à 37°3-37°4, faisant parfois rechercher une colibacillose ou une autre affection. Toutefois, il ne faut pas oublier qu'une hyperthermie analogue peut s'observer dans les cas de pseudogestation, par un kyste lutéïnique.

ETUDE DE L'ACTION THERMIQUE DES HORMONES SEXUELLES CHEZ LA FEMME

Une injection intramusculaire de 5 mgr. de benzoate d'œstradiol provoque chez la femme normale un abaissement thermique, plus marqué surtout le deuxième et le troisième jours après l'injection. La même dose hebdomadaire modère, mais ne supprime pas, le décalage thermique des 11 ou 13 derniers jours du cycle.

L'administration de 5 mgr de propionate de testostérone a en général une action hypothermisante transitoire; des injections répétées deux fois par semaine exercent une action nette d'hypothermie sur l'ensemble de la courbe, mais ne suppriment pas le décalage thermique des 11 ou 13 derniers jours du cycle menstruel.

L'injection de 5 mgr de progestérone provoque une élévation thermique qui dure de 24 à 36 heures.

Cette action varie d'intensité, suivant qu'elle s'exerce en phase folliculaire ou lutéinique, mais jamais de sens.

Chez les femmes castrées chirurgicalement, l'action des hormones mentionnées est la même que chez la femme normale.

Le cas le plus intéressant de l'action thermique de ces hormones, est celui d'une femme castrée avec conservation de l'utérus, chez qui ont été réalisées quatre menstruations artificielles, deux par l'œstrone seule, et deux par l'action successive de l'œstrone et de la progestérone c a d, deux menstruations folliculiniques et deux folliculino-lutéïnique. Dans le premier cas on constate un abaissement thermique qui dure jusqu'à la date de la menstruation artificielle; dans le second cas on assiste d'abord à une phase d'abaissement thermique liée aux injections de beozoate d'œstradiol, puis à une phase d'élévation thermique en rapport avec les injections de progestérone qui dure jusqu'à la fin de la menstruation artificielle ainsi obtenue.

La courbe thermique et la fonction lutéïnique chez la femme atteinte de tuberculose pulmonaire.

A. Lafontaine, J. Ferin et J. Pire de Louvain ont étudié l'intervention hormonale dans les poussées fébriles cycliques et fréquentes chez des femmes atteintes de tuberculose pulmonaire et traitées dans un sanatorium menant une vie uniformément réglée.

Sur 276 femmes tuberculeuses en activité génitale, ces auteurs trouvent une hausse thermique cyclique chez 230 femmes, soit dans 87 %, constatée au cours de quatre cycles menstruels successifs.

Tenant compte des rapports chronologiques existant entre la menstruation d'une part et le plateau hyperthermique cyclique d'autre part, ces auteurs distinguent 4 types de courbes thermiques :

1) hyperthermie prémenstruelle dans 90 % des cas.
2) hyperthermie prémenstruelle et menstruelle à la fois dans 8 %.
3) hyperthermie menstruelle dans 1 %.
4) Enfin, un 4e type se caractérisant par une chute thermique intermenstruelle cyclique, en période ovulatoire, isolée ou combinée à une poussée hyperthermique menstruelle.

La courbe thermique conserve généralement chez la même patiente le même type de courbe.

Il résulte de cette étude que dans la grande majorité des cas la courbe thermique avec ses éventuelles poussées fébriles se superpose exactement à la courbe tehrmique de la femme normale, la phase hyperthermique coïncidant avec la phase prémenstruelle, lutéïnique. La plupart des tuberculeuses pulmonaires, en période génitale présentent donc un fonctionnement ovarien biphasique normal.

On constate que l'action hyperthermisante de la progestérone s'exerce sur la courbe thermique malgré l'existence d'une température initiale

déjà anormalement élevée. Le décalage thermique particulièrement poussé dans certains cas, semble bien traduire une intensification des processus toxi-infectieux sous l'influence de la secrétion lutéïnique. On note une constance du plateau hyperthermique d'une durée de 15 jours. Toute grossesse étant exclue, le corps jaune persistant reste la seule cause possible de cette hyperthermie accompagnée souvent d'une accélération de la vitesse de sédimentation des hématies.

Les mêmes auteurs ont également étudié l'effet des sels de testostérone sur ces fièvres cycliques.

En administrant 2 à 3 ampoules de 25 mgr. de propionate de testostérone vers le 17e, le 19e ou le 21e jour du cycle menstruel, on constate soit une normalisation de la courbe thermique plus rarement la disparition complète du plateau hyperthermique. Ces injections ne modifient pas la durée des cycles menstruels.

L'administration de grandes doses de testostérone peut entraîner une aménorréhe accompagnée des poussées fébriles. Dès la cessation du traitement par le propionate de testostérone, il y a reprise de la menstruation et retour à l'hyperthermie cyclique.

OBSERVATIONS

Observation I

Madame L..., âgée de 36 ans, infirmière mariée à 20 ans, séparée de son mari deux ans apres, a toujours présenté de l'instabilité thermique. Celle-ci s'est accrue dans ces dernieres années.

Cycle thermique calqué sur le cycle œstral : règles tous les vingt-quatre jours.

Au cours de la semaine qui suit les règles, euphorie, température oscillant de 36°,5 à 37°,5. Bradycardie relative (51-60). Du douzième au quinzième jour après le début des règles, fausses règles avec écoulement aqueux; grosse fatigue.

Du quinzième au vingt-quatrième jour, température à grandes oscillations évoluant de 37° 5 à 39°. Tachycardie (90-105). Asthénie qui s'accroît jusqu'à l'apparition des règles.

En juillet 1940, pleurésie gauche dont le Professeur Tapie atteste ultérieurement la guérison et qu'il déclare sans rapport avec l'hyperthermie actuelle. Examinée le 23 décembre 1940.

Amaigrissement progressif depuis plusieurs années, frilosité, acrocyanose.

Petit fibrome utérin.

Métabolisme basal = 32,1 (— 12 %).

Folliculinurie : 660 unités rat. (pendant la semaine qui suit la ponte ovulaire). (Méthode de Cohen et Marion = la normale est de 50 U.R.).

On prescrit Flavexoral puis progestérone en in-

jections, 30 mgr. en six fois (dans la semaine qui suit la ponte ovulaire).

Action très nette sur la courbe thermique (ne dépasse plus 37° 7) et sur l'asthénie.

Observation II

Mlle L. de B..., 23 ans, d'Agen. Il y a trois ans, période d'aménorrhée de huit mois traitée par la folliculinothérapie à doses massives sans succès immédiat. Les règles sont venues spontanément, trois mois après l'interruption du traitement. Depuis lors menstruation d'un rythme assez régulier, mais tantôt très abondante, tantôt très pauvre. De loin en loin, écoulement sanguin au quatorzième jour du cycle.

Depuis deux ans, hyperthermie sans autres symptômes (ni tachycadie, ni asthénie) dans la deuxième moitié du cycle. La température oscille de 37° 6 à 38° 8.

Métabolisme basal : 37,5 (nomal).

L'examen général, pratiqué en juin 1942, montre simplement un certain degré d'obésité à prédominence thoraco-adbominale : 67 kg. pour 1 m. 62 et une cyanose supramalléolaire.

On prescrit : acétate et testostérone, 10 mgr par injection, cinq injections au milieu du cycle menstruel. Dès le premier mois, les oscillations thermiques s'atténuent et ne dépassent pas 38°. A partir du deuxième mois, l'hyperthermie prémenstruelle disparaît complètement.

Observation III

Mme I..., 26 ans, de Bagnères-de-Bigorre, mariée il y a six ans.

Depuis lors, crises fébriles prémenstruelles. Dans les jours qui précèdent les règles, clochers themiques matinaux, atteignant 39°. Un enfant, il y a quatre ans et demi.

A dater de l'accouchement, *amenorrhée complète*. Mais les crises thermiques persistent chaque mois pendant quatre à cinq jours, la température s'élève à 38°, 38° 9; en même temps, mastodynées, migraines. Pas d'amaigrissement. Métabolisme basal : 31,5 (— 15 %).

Prescrit : au moment de la période fébrile, 30 milligrammes de progestérone répartis en cinq jours (10 mgr. de lutocycline par jour).

Au bout de deux mois, retour des règles, mais persistance de l'hyperthermie prémenstruelle.

Les mois suivants : acétate de testotérone, 10 mgr. tous les deux jours, soit 50 mgr. du quatorzième au vingt-deuxième jour.

La courbe thermique devient normale.

Observation IV

Mme B..., docteur en médecine, 29 ans, mariée il y a quatre ans. Quelques mois après, abortus. Depuis lors aucune ébauche de grossesse, malgré le vif désir d'une maternité.

Cycle œstrothermique : Température normale (36° 8 — 37° 4) pendant la première moitié du cycle.

Au quatorzième jour, brusque décrochement; les oscillations s'exagèrent, amplitude d'un degré à un degré et demi chaque jour; la température vespérale atteint 38° 6.

Asthénie intense pendant la seconde moitié. Mastodynie dans les jours qui précèdent les règles. Règles très abondantes, durée trois jours. Pas d'amaigrissement, au contraire légère obésité. Pas de tachycardie. Métabolisme basall : 39° 5 (+ 6 %). A noter que l'hyperthermie a été heureusement influencée par la di-iodothyrosine.

Nous prescrivons : Vitamine E;

— Conadotrophine sérique, lors de la ponte ovulaire du treizième au quinzième jour;

— 30 mgr. de prégnéninolone par jour, oral, dans la décade suivante.

Fièvres disparues. La thérapeutique suspendue. La fièvre a reparu.

Observation V

Yvette R..., 22 ans, de Caunes-Minervois.

Il y a deux ans, gros amaigrissement avec asthénie et fièvre. Depuis lors, et malgré une récupération pondérale, l'hyperthermie n'a pas cessé; au cours des règles et dans la phase postmentruelle, la température oscille de 36° 8 à 37° 3; du douzième jour du cycle à la veille des règles, de 37° 6 à 38°. Les règles durent très peu, deux jours au maximum, en s'accompagnant d'une extrême dépression.

La suspicion de tuberculose a été éliminée, à la suite d'un séjour de six mois en sanatorium (Docteur Averque). La colibacillose, l'infection pharyngée, l'infection vésiculaire ont été éliminées.

Pas de signes thyroïdiens. Métabolisme basal : 42 (élévation de 13 %, la malade présentant une température de 37° 8).

On prescrit un extrait hypophysaire. Paphysex dans la première moitié du cycle, et des injections de progestérone (30 mgr. en six injections) dans la seconde moitié.

D'après des indications récentes (Dr Azalbert), les résultats auraient été favorables, l'hyperthermie se serait atténuée.

CONCLUSIONS

Il est admis que toute femme ayant une vie génitale normale accuse une légère hausse thermique de quelques dixièmes de degré pendant la seconde moitié du cycle menstruel, laquelle prend fin à l'apparition des règles. Cette légère hyperthermie physiologique, généralement très bien tolérée, peut s'amplifier pour devenir une véritable fièvre que Hamburger appelle « fièvre ovarienne », accompagnée souvent de toute une série de troubles d'ensemble pouvant porter une atteinte grave à l'état général de l'organisme.

Ces fièvres peuvent être de différents types : les plus fréquents sont des fièvres prémenstruelles longues ou brèves; viennent ensuite les fièvres prémenstruelles et ovulaires à la fois et, enfin, dans certains cas, on rencontre des fièvres continues avec une interruption à la période des règles.

Elles sont caractérisées par :

1) Leur rapport étroit avec le cyclle menstruel, les fièvres sont rythmées par celui-ci et cessent au cours de la grossesse et à la ménopause naturelle ou artificielle;

2) Leur longue durée pouvant s'échelonner sur de nombreuses années tout en conservant approximativement un aspect identique à celui des courbes thermiques, correspondant aux cycles menstruels;

3) Le fait d'être accompagnées de divers syndromes dont les plus importants sont : les syndromes psychiques avec ou sans asthénie physique ou psychique, les syndromes cardio-vasculaires, les syndromes neurologiques, les syndromes pseudo-infectieux ou pseudo-tuberculeux, etc...

L'étiologie des fièvres ovariennes demeure encore à préciser. Cependant on sait qu'elle reste indiscutablement sous la dépendance des hormones génitales ovariennes et hypophysaires.

Le diagnostic malaisé au premier abord pour le médecin, vu les nombreux troubles qui accompagnent ces fièvres, devient néanmoins plus facile à l'étude attentive de l'évolution de la courbe de la température prise régulièrement matin et soir pendant plusieurs cycles, et surtout à l'étude du comportement de l'organisme vis-à-vis du traitement hormonal qui doit constituer la pierre de touche du diagnostic.

L'étude des réactions thermiques doit être faite avec soin chez les endocriniens. Ces réactions sont la conséquence des troubles de la thermogenèse ou de la thermolyse qui peuvent dépendre soit des facteurs nerveux d'origine hypothalomique, soit des facteurs endocriniens. L'hyperthermie, apparissant brusquement au cours du cycle menstruel, se poursuit durant la phase

lutéïnique et disparaît à la veille des régles. Cette hyperthermie serait, d'après certains auteurs, sous la dépendance d'un hyperfolliculinisme.

De toutes les thérapeutiques proposées jusqu'à ce jour : autohémothérapie, physiothérapie par diathermie ovarienne ou mammaire, hormonothérapie par des hormones génitales, c'est cette dernière qui s'est montrée la plus efficace et la plus satisfaisante.

Il est certain qu'il reste encore beaucoup de lacunes à combler dans le domaine de la thérapeutique des fièvres ovariennes. Cependant on peut prévoir qu'avec l'évolution de l'endocrinologie, leur traitement aussi bien que celui des autres fièvres endocriniennes, deviendra de plus en plus efficace et précis.

Le problème de la participation des hormones sexuelles dans les troubles de la thermogenèse paraît actuellement démontré, mais il n'est pas résolu. Toutefois, un bilan des hormones sexuelles s'impose en présence d'une pyrexie obscure chez une femme au cours de sa vie génitale avant de retenir le diagnostic de « fièvres essentielles » à la suite des différents examens physico-chimiques négatifs de laboratoire. D'autre part, l'intervention de l'antéhypophyse par ses gonadotrophines et du corps thyroïde, organe de thermorégulation, doit être également envisagée dans ses troubles particuliers de la thermogenèse dans la pathologie féminine.

Signé : SENDRAIL.

Le Président de la Thèse,

Vu : *le Doyen,*

Signé : GARIPUY

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 6 juin 1944.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

Signé : R. DELTHEIL.

BIBLIOGRAPHIE

ARON (M.). — Histologie et physiologie de l'ovaire. Rapport au III^me Congrès français de Gynéc., 1934.

ASCHEIM et ZONDEK. — Das Ovarium, Berlin, 1931.

BEZANCON (P.), Mlle DE JESENSKY et LAGAILLARDE. — *Revue de la Tuberculose,* 1935, 1, 5.

CAUSSIMON. — *Presse Médic.,* 30 novembre 1929.

COLLIN (R.). — L'innervation de la glande pituitaire, Paris, 1937, Hermann.

DEGENNES. — *Journ. Méd. et Chirurg. prat.,* 10 janvier 1934.

EVANS. — *Growth and Gonad* — stimulating hormones of anterior hypophysis. Univ. of Calif., 1933.

FEKETE (V.). — *Monatschft f. Geb. u Gynäk,* 1935, 99, 29.

FRANCILLOU (Mme). — Essai sur la puberté chez la femme. Th. Paris, 1905.

GILBERT-DREYFUS. — *Monde Médical,* 15 mai 1937.

GILES. — *Amer. Journ. Obst.,* 1897, 35, 713.

GREVELINCK. — Contribution à l'étude des fièvres ovariennes. Th. Paris 1938.

HAMBURGER (M.). — Presse Méd., 30 janvier 1937.

HAMBURGER (M.) et FRUMUSAN. — Les fièvres ovariennes. *Monde et Médecine,* mars 1939.

HENNIG. — *Arch. f. Gynäk,* 1871, 2, 300.

Hovelacque (Mme). — L'hyperthermie prémenstuelle. Th. Paris 1921.

Issekutz (B. Von) Junior. — Rôle du système nerveux central et de la thyroïde dans la thermorégulation. Flugers. *Arch. f. d. g. Physiol.*, 238, 787-804, 1937.

Jalcoby (L.). — *Monatschft f. Gebh. und Gynâk*, 1932, 92, 337.

Jessen. — Lungenschwindsucht und Nervensystem Jena, 1905.

Kraus. — *Wien. Med. Wochschft.*, 1905, p. 610.

Lafontaine, Ferin et Pise. — *Ann. Eudoc.*, VIII, 1, 53, 1947.

Lévy (L.). — Contribution à l'étude de la fièvre cryptogénétique (hyperth. et fébricules thyro-endocriniens). *Arch. Méd. des Enf.*, 22, 474, 1919.

Mayer (A.). — Facteurs et conditions de la thermorégulation. (*Ann. de Physiol.*, 9, 943-052, 1933).

Mayerhoffer et Unverricht. — *Deutsche Med. Wochschft*, 1931, p. 1456.

Moricard (Mme). — Hormonologie sexuelle (1945. Masson).

Mocquot et Palmer. — *Presse Médicale*, 20 mars 1940, pp. 305-307. Courbe thermique et actions hormonales en Gynécologie.

Palmer (P.). — Soc. Gyn. Obst., Paris, juillet 1938, p. 506.

Palmer et Devillers. — Soc. Biologie, 24 mars 1939, pp. 895-896.

Plantier. — De l'élévation de la température du nourrisson pendant les règles de la femme qui l'allaite. Th. Lyon 1903.

Rabuteau. — C. R. Soc. Biol., 1870, 2, 75.

Reinl. — Die Wellenbewegung der Lebensprocesse des Weibes, 1884.

RIEBOLD. — *Deutsche Med. Wochschf*, 1905, p. 421.

RUBENSTEIN. — *Proc. Soc. Exper. Biol.*, 1937, p. 618.

SABOURIN. — Rev. de Méd., 1905, p. 175.

SALMON (A.). — Rôle des gl. endocrines et des facteurs sympathiques dans le mécanisme de la fièvre. *Presse Médic.*, pp. 1289-1291, 15 août 1934.

SALVADOR (Mme). — Les fièvres hyperthyroïdiennes. Th. Méd. Toulouse, 1939.

SENDRAIL (M.) et TAMALET. — Glycémie et hyperthermie provoquées par facteurs externes. C. R. Soc. Biol., 11 juillet 1936.

SENDRAIL (M.) et LASSERRE. — Les fièvres cycliques d'origine ovarienne et leur traitement. *Toulouse Méd.*, janvier 1944.

STAPFER. — Les vagues utéro-ovariennes.

THÉVENIN. — Les fièvres d'origine ovarienne. Th. Méd. Paris, 1939.

TINEL. — Le système nerveux végétatif. Paris, Masson, 1937.

VERZAR et ARVAY. — *Zentralbl. f. Gynäk*, 1932, p. 194.

VIGNES. — Notes et recherches sur la menstruation. Th. Paris, 1913.

WEIL et MANDEL. — Problèmes diagnostiques au cours des états subfébriles. *Strasbourg Méd.*, 96, 149-152, avril 1936.

WUNDERLICH. — De la température dans les maladies, Paris, 1872.

ZONDEK. — *Traité d'endocrinologie*, 1938.

ZUCKERMAN. — Travaux sur les hormones sexuelles.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 13
Historique 15
Physiologie des ovaires 18
Conceptions actuelles des hormones sexuelles . . 22
La thermo-régulation de la fièvre 29
Les fièvres endocriniennes 31
La fièvre et l'hyperfolliculinie 34
Etude des fièvres ovariennes 37
Tableau d'ensemble de l'hyperfolliculinie 34
Leurs formes 39
Diagnostic 43
Etiologie 45
Traitement 47
La courbe thermique comme test progesténique. Action thermique des hormones sexuelles chez la femme. La courbe thermique et la fonction lutéinique chez la femme atteinte de tuberculose pulmonaire 52
Observations 56
Conclusions 60
Bibliographie 65

A. a. 39 — Dép. lég. 4e trim. 49

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières.